

DIALOG(R)File 352:Derwent WPI

(c) 2004 Thomson Derwent. All rts. reserv.

000886035

WPI Acc No: 1972-46026T/197229

Deuterisation of satd (04-18)-acyclic hydrocarbon cpds - contg functional
gps of the class of ethers, alcohols, acids, esters and

Patent Assignee: MERCK SHARP AND DOHME (IA (MERI)

Number of Countries: 007 Number of Patents: 008

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
DE 2162535	A					197229 B
JP 47012567	A					197235
FR 2118116	A					197246
CA 916723	A					197252
DE 2162535	B					197343
GB 1344857	A	19740123				197404
CH 568255	A	19751031				197546
US 3966781	A	19760629				197628

Priority Applications (No Type Date): CA 100961 A 19701217

Abstract (Basic): DE 2162535 A

Deuterised satd 4-18C acyclic hydrocarbon cpds of b.p. ≥ 100 degrees
C contg. functional gps of the classes ethers, alcohols, mono- di and
poly-carboxylic acids and their esters and amides are prepd by treating
(un)satd. cpds in the fluid state with O₂ gas in the presence of metal
catalysts of Gp. VII or VIII at temps up to 300 degrees pref. 200-250
degrees till 50-99.5% of the H atoms are replaced by D atoms. Prepn is
by simultaneous automatic circulation of the liq. substrate and O₂ gas
through a pref. heated mixture of catalysts which may be distributed on
a carrier e.g. C or kieselguhr. The product is sep'd by extraction with
a low boiling solvent and recovered by distillation. Esp. active
catalysts are Pd and Ni.



優先権主張

(1970年12月17日カナダ国出願第100961号)

特 許 願

(2,000円)

昭和46年12月7日

特 許 庁 長 官 井 土 武 久 殿

1. 発 明 の 名 称 カンホ含有炭化水素のジューテロ化法

2. 発 明 者

住 所 (住所) カナダ国、ケベック、モントリオール、

ブラントジネット、アジエニユー 5643

氏 名 ジョセフ ジョージ アトキンソン (外1名)

3. 特 許 出 願 人

アメリカ合衆国、ニュージャーシー、07045、ロホウエー

イースト リンカーン、アジエニユー 126

姓 名 メルク シヤープ エンド ドーム(アイ・エー)

コーポレーション

氏 名 代表者 ジェイムス エム、ブランチ

国 籍 アメリカ合衆国

4. 代 理 人

郵便番号 100

東京都千代田区丸の内3の3・富士ビル510号

弁護士 岡 部 正 (外2名)

(0444) 電 話 (313) 8036 (代) 8039

5. 添付書類の目録

(1) 明 細 書 1 通

(2) 願書副本 1 通

(3) 図 面 1 通

特 許 庁 46.12.7

明 細 書

1. 発 明 の 方 法

官能基含有炭化水素のジューテロ化法

2. 特 許 請 求 の 範 囲

エーテル、アルコール、モノ、ジ又はポリ

カルボン酸又はそれらのエステルあるいはア

ミド誘導体から選ばれ、4〜18個の炭素を

持ち、少くとも100℃の沸点を持ち、液体

状態にあるジューテロ化され飽和された官能

基含有非環式炭化水素の製造方法において、

液体状態にある該官能基含有炭化水素の飽和

又は不飽和類似体、ジューテリウム気体及び

オクチン又はオクチン族金属から選ばれた触媒を大

気圧下で500℃の温度で混合し、基質水素

原子の50〜99.5%がジューテリウム原子

によつて置換されるまで交換を継続すること

を特徴とする方法。

5. 発 明 の 詳 細 な 説 明

本発明はジューテロ化された官能基含有炭

(1)

② 特願昭46-98371 ③ 特開昭47-12567

④ 公開昭47(1972)6.26

審査請求 無 (全 7 頁)

⑤ 日本国特許庁

⑥ 公開特許公報

庁内整理番号

⑦ 日本分類

6721 43
6811 43
6374 43
6374 43
6374 43
7054 43
7054 43
6529 43
6231 43
2100 41
2100 41

16 B41
16 B461
16 B601
16 B602.2
16 B602.5
16 B62
16 B621
16 B63
16 B63
13M32
13M43

化水素及び基質中に初めから存在する全ての
水素をジューテリウム (DEUTERIUM) によつ
て実質的に置換する新規な方法に関するもの
である。これらの化合物を製造する方法は、
少くとも100℃の沸点を持ち、液体状態に
ある飽和又は不飽和の官能基含有炭化水素及
びジューテリウム気体を触媒の存在下、所望
百分率の水素原子がジューテリウム原子によ
つて置換される知覚時間まで一掃にさせるこ
とからなる。好ましくは触媒を普通の担体上
に保持し、反応を大気圧下で約300℃、好ま
しくは200〜250℃の温度で所望程度
のジューテロ化が達成されるまで行う。

従つて本発明の目的は少くとも100℃の
沸点を持ち、50〜99.5原子% D の同位体
純度を持つる新規なジューテロ化され飽和
された官能基含有炭化水素を提供すること
である。

本発明のその上の目的はそのようなジュー
テロ化され飽和された官能基含有炭化水素の

(2)



製造方法を提供することである。

本発明に従つて、所望程度のデユエテロ化が達成されるまで、触媒床を通してジューテリウム気体と共流する液体基質の機械的、自動的循環を行なう交換系又は所望程度のジューテロ化が達成されるまで、触媒及び交換されるべき液体化合物の混合物、好ましくは加熱された混合物中に循環した気体を通す交換系を用いることができる。

この方法によつて有利に通デユエテロ化できる官能基含有炭化水素は $C_4 \sim 18$ の非環式飽和又は不飽和エーテル、アルコール、モノ、ジ又はポリカルボン酸及びそれらのエステル、並びにアミドがある。代表的な例として $C_4 \sim 18$ のモノ、ジ又はポリアルカン酸又はアルキン酸又はアルケン酸及びそれらの低級アルキルエステル及びアミド、 $C_9 \sim 18$ のジアルキルエステル、 $C_4 \sim 18$ のアルコキシアルキルエステル、〔例えばグリム、ジグリム、トリグリム、ビス(アルコキシアルキル)エーテル等〕、

(3)



の温度範囲で行なう。

触媒として炭素及び炭素族金属、好ましくは炭素族金属から選ばれた普通の水素添加-脱水素触媒のいかなるものも用いる。パラジウム、白金、ロジウム、ルテニウム、オスミウム、イリジウム、ニッケル、レニウム等が最も有利に用いられるが、パラジウム及びニッケルは特に有効である。炭素、ケイソウ土、アルミナ、粘土及びゼオライトを含む種々の担体が用いられるが、炭素及びケイソウ土が好ましい。粉末炭素、小球炭素及び押出炭素が用いられるが、小球形及び押出形が好ましい。炭素の量は臨界的ではないが、一般には活性炭素の如き担体上の2%又はそれ以上の炭素が、基質がジューテロ化製品に変換するのを有効に触媒作用することが分つた。

炭化水素液体中へのジューテリウム気体の分率はジューテリウムを多孔ガラス板を通して約5~40メツシユ、有利には10~30メツシユの停止触媒層に通すことによつて

(5)



特開 昭47-12567 号

$C_4 \sim 18$ のアルカノール、アルケノール又はアルキノール、アルカノールのモノ、ジ又はポリアルカン酸エステル、並びに上記種類の他の普通の官能基含有炭化水素がある。不飽和の出発物質は本発明方法によつてジューテリウム添加されて飽和されジューテロ化された類似体を形成する。その方法は液体状態にある所望の飽和又は不飽和の官能基含有炭化水素及びジューテリウム気体を触媒の存在下、該炭化水素の沸点以下の温度で一様にさせ、かくしてジューテリウム気体と液体官能基含有炭化水素の間で水素-ジューテリウム交換を起させるものである。任意に、部分的に又は完全にジューテロ化された非官能基含有炭化水素を追加のジューテリウム源としてこの方法に用いることができる。

ジューテリウム気体と官能基含有炭化水素液体の間で水素-ジューテリウム交換を該化合物の沸点以下でかつ大気温度~約300℃の温度範囲内で、好ましくは200~250℃

(4)



行なわれる。しかしながら該メツシユの大きさは臨界的要素ではなく、もつと大きくても小さくてもよい。液体官能基含有炭化水素を通るジューテリウム気体の流動は、該気体の流動割合、出発物質中の炭素原子の数、その不飽和度、ジューテロ化される基質の量及び製品中に導入したいジューテリウムの百分率によつて要する時間の間断的に行なわれ、より高い D_2 の流動割合はその時間を減少させ、より低い D_2 の流動割合はその時間を増大させる。

反応が終了すれば、ジューテロ化製品が室温で液体であるか固体であるかに基づいて、何らかの方法でジューテロ化製品を分離できる。ジューテロ化製品が室温で液体である時には、それは触媒から抽出できるかあるいは低沸点炭化水素、例えばペンタン又はヘキサンで抽出し、次いで精製を蒸留で除去する。いずれの場合にもジューテロ化製品を真空蒸留によつて純化する。ジューテロ化製品が室

(6)



1 滴で固体である時にはそれを上記したように低沸点炭化水素で抽出し、溶媒を蒸留で除去し、次いで固体残渣をペンタン等の如き低沸点溶媒から再結晶させる。

5 本発明の方法を行なうに当つて種々の型の交換反応器を用いることができる。バッチ式反応器として知られている一つの適当な反応器は多孔ガラス板から作られた底を持つ反応室を有するものである。その室には適当な担体上に担持された触媒が詰められており、その上に蓋が設けられる。蓋の頂部には開口中に固定されている温度計があり、この開口は温度計を取り除くことによつて試料出入口として役立つものである。室の下方部分には導管があり、この導管は多孔ガラス板を通るジューテリウム気体の流動割合を調節する流動調節装置を持つている。室の上方部分には分二導管が固定されており、この導管は直接凝縮器に連接されている。所望により室の下方部分及び導管を油浴中に置き、この油浴は

(7)



2 の如き追加のジューテリウム源を用いることができるが、その使用は本発明方法による官能基含有炭化水素の好結果のジューテロ化に対し本質的なものではない。

5 上記した交換技術は広い範囲の有機構造型に適用でき、実質的に全部の水素原子をジューテリウムで置換した物質及びそれ以下の任意の所望程度の同位体純度のジューテロ化化合物を生成する。その方法は比較的安い原料であるジューテリウム気体を使用するので、多くの場合に別な方法で必要とされる長たらくかつ費用のかかる合成法に優ましい。

本発明方法の重要な特徴は触媒及び交換温度（約大気温度～500℃、好ましくは200℃～250℃の範囲内）の適当な選択によつて出発物質の分類を最小にし、高度にジューテロ化された物質を得ることである。それ故に本発明の方法は50～99.5原子%の任意の所望同位体純度の化合物を製造するのに使用できる。

(9)



特開 昭47-12567 函

過られた反応温度に調節される。選択的にその油浴を電気要素の如き他の適当な加熱要素で置かえることができる。

ジューテリウム気体及び交換される液体を頂部出入口を通して加熱された触媒床の頂部に決定された割合で加えることによつて上記反応器を連続反応器として用いるように変更することができる。反応器の底からの流出物を集め所望の同位体純度の物質が得られるまで手動的に又は自動的に、例えば循環ポンプ手段によつて反応管に戻して再循環する。

上記反応器はまた、基質を頂部の口を通る連続流として加え、同時にジューテリウム気体を装置の底にある口を通して加える向流反応器として用いるように変更できる。

上記した装置は数百グラムまでのジューテロ化物質を製造するのに用いられるが、多量が所望される場合には容易に拡大できる。

いずれの系にかいて、部分的に又は完全にジューテロ化された非官能基含有炭化水素

(8)



100%同位体純度以下の物質は同位体種の混合物を含有することはこの課程の知力のある者に認識できることである。任意の高圧にジューテロ化された化合物は、触媒として少量の水素を含有し、それ故に水素を含有しない大部分の種とよりジューテロ化されていない少量の種から成る。それに対して低同位体純度の化合物は水素だけを含有する大部分の物質と1分子当り1個、2個、3個等のジューテリウム原子を持つ種々の数の種を含有する。ビス(2-エトキシエチル)エーテル(99原子%)はビス(2-エトキシエチル)エーテル-418を含む数種の同位体種からなり、その相対的割合は初めに存在した水素のわずかに1%が残っている程度である。同様に、セパシン酸ジエチル(95原子%)は5%の水素原子の存在に対して95%のジューテリウム原子を含有している。

高度にジューテロ化された化合物は多くの種類の高度に専門化された研究に用いられる

(10)



1 価値のある化学品である。一般的な応用は、
 分離方法の研究に於けるトレーサーとして及
 び標識化合物の物理的性質の調査用模型化合
 2 物として反応機構の研究におけるそれらの使
 用を含む。これらの化合物は又重要なジュー
 テロ化された低分子量化合物源として有機反
 3 応用尚ほ試薬として用いられ、ある化合物
 は潤滑油としてあるいは潤滑グリース用ベ
 ース流体として用いられる。ジューテロ化され
 4 た低分子量化合物源としてのそれらの使用例
 としてビス(2-エトキシエチル)エーテル
 (99原子%D)にHClの反応によるジュー
 テロ化されたエチル基の生成及びジューテロ
 5 化されたセバシン酸ジブチルの加水分解(こ
 れによりジューテロ化されたブタノールとセ
 バシン酸が生成する)がある。これらのジュー
 テロ化された生成物は次にその上の合成用
 6 試薬として用いられる。

前記した様に本発明の新規な方法によつて
 7 少なくとも100℃の沸点を持ち、飽和され、

(11)



8 び同位体量を確認することが分つた。

本発明の標識生成物の製造方法は次の実施
 例を参照することによつて、より完全に理解
 9 されるであらう。

10 実施例 1

11 パルミチン酸-D₃₂

12 入口をジューテリウムで完全にふさぎ、活
 性炭素上に6%のパラジウムを有するもの1
 0gを温度計口を通して50ml容量のバッチ
 13 反応器に導入した。パルミチン酸(20g)
 を加え、温度計部品をセル中に挿入し、水冷
 凝縮器を凝縮器端に取り付け、ジューテリウム気体
 14 排出用出口管に取り付けた。セル部品を下
 げて調温装置付油浴中に入れ、195℃に保ち、
 15 次いでジューテリウム気体を4.0ml/分の順
 合で制御装置を通してセル中に溜立てた。

16 バッチ反応器を油浴外に上げ、ジューテリ
 ウム流を止め、温度計口を通して注射器で試
 料を抜きとることによつて分析用に定期的
 17 試料を取り出した。次いでその系を再び上記

(12)



18 特開 昭47-12567(A)

19 実質的に完全に標識された官能基含有炭化水
 素の広い範囲の種々なものが製造できる。あ
 る標識化合物を作るのに必要な経過時間は数
 20 週間となり得るが、その方法は分析用試料の
 定期的取り出しを除いては操作に当つてほん
 のちよつとの注意を必要とするだけである。

本発明方法のその上の利益は、不飽和官能
 基含有炭化水素が必要により最終的にそれら
 の完全に飽和され、標識された対応物になる
 21 という事実にある。多分、不飽和の出発炭化
 水素は最初にジューテリウムで還元されて飽
 和され、部分的に標識された化合物となり、
 22 次いでこれが所望により実質的に完全に交換
 されることとなる。

23 本発明方法の更にその上の利益は高質の分
 解や異性化が交換条件下では観察されないこ
 とである。回収した標識生成物は高気相クロ
 マトグラフィーによつて均質となり、シャ
 ープなピーク及び正確な沸点を持つ。更に、質量
 24 スペクトルが完全に標識した化合物の構造及

(13)

25 の如くに操作した。

26 25日間の交換の後質量スペクトル分析に
 よつて測定したところ、パルミチン酸は96
 原子%Dを含有しており、収量は7g(3
 27 8%)、融点は63℃であつた。

28 触媒を炭素上に5%のルテニウムを有する
 同量の触媒で置き換えて実施例1の方法を繰
 り返して、195℃における25日間の交換
 29 の後99原子%Dを持つパルミチン酸-D₃₂
 を得た。

30 実施例1に記載したと実質的に同一の方法
 で製造した他の化合物をオI表に示す。

(14)

表 I

実施例 番号	出発物質	最終生成物 (原子番号 D)	沸点 ℃	収率 %	交換時間 日	温度 ℃	D ₂ の流動割合 ml/分
2	ラウリン酸	ラウリン酸 (68)	44 (融点)	40	58	195	40
3	セバシン酸 ジブチル	セバシン酸 ジブチル (86)	338-342	50	38	150	40
4	ジ-n-オク チルエーテル	ジ-n-オクチル エーテル (87)	285-287	35	5	195	40
5	ラウリン酸 エチル	ラウリン酸 エチル (91)	240-242	37	18	195	40

実施例 6

ジ-n-オクチルエーテル-d₂₄

ジ-n-オクチルエーテルを毎分 120 ~ 180 滴の割合で、6% Pd / α (10%) を含有し 150℃ に維持されている共通反応器に加え、デューテリウム気体を 150 ml/分の割合で連続的にそれに通した。反応器はポンプを装着しており、液体蒸気を触媒槽中に自動的に再循環した。全部で 27.8 g のジ-n-オクチルエーテルをその工程の初めに添

(15)

に加え、6日間の交換の後 98.5 原子% の D を持つ 16.05 g のジ-n-オクチルエーテルを得た。その構造及び同位体組成を質量スペクトル分析で確認した。

実施例 6 に記載したと実質的に同一の方法でデューテリオ化した他の化合物を表 I 表に示す。

表 I

実施例 番号	出発物質	最終生成物 (原子番号 D)	沸点 ℃	収率 %	交換時間 日	温度 ℃	D ₂ の流動割合 ml/分
7	セバシン酸 ジエチル	セバシン酸ジエ チル-d ₂₆ (95)	298-302	15	8 日	250	150
8	セバシン酸 ジエチル	セバシン酸 ジエチル (46)	③	50	6 時間	200	70
9	セバシン酸 ジエチル ①	セバシン酸 ジエチル (25)	②	50	6 時間	200	70
10	アジピン酸 ジプロピル	アジピン酸ジ プロピル (75)	152-155 (160 mm Hg で)	40	2 4 時間	200	70
11	トリプロピオン	ジプロピオン -d ₂₀ (96)	176-181 (20 mm Hg で)	25	1 7 日	200	150
12	ジ-n-オクチ ルエーテル	ジ-n-オクチル エーテル-d ₂₄ (98.5)	③	50	5 日	200	150

(16)

実施例番号	出発物質	最終生成物 (原子% D)	沸点 ℃	収率 %	交換時間	温度 ℃	D ₂ の流動割合 ml/分
13	ビス(2-エトキシエチル)エーテル	ビス(2-エトキシエチル)エーテル-d ₁₀ (99.2)	⑤	55	4日	200	150
14	ビス(2-メトキシエチル)エーテル	ビス(2-メトキシエチル)エーテル-d ₁₀ (99.5)	⑤	50	4日	200	150
15	トリグリム(トリエチレンジグリコールジエーテル)	トリグリム-d ₁₈ (99.5)	274-276	7	8.9日	200	150
16	N,N-ジメチルアセトアミド④	N,N-ジメチルアセトアミド-d ₆ (99)	165	40 ⑤	21日 ⑥	200	150

- ① 28% N₂/ケイソウ土触媒を使用
 ② グリセロールのトリプロピオン酸エステル
 ③ 構造及び同位体量を質量スペクトル分析で確認
 ④ 28% N₂/ケイソウ土触媒を使用。又この出発物質を6% Pd/触媒の存在下で交換して実質的に同一の結果が得られた。
 ⑤ 収率: デユエテロ化された物質が交換装置を出るD₂気体中に伴われるために損失
 (17)

が大きい。凝縮器の後に70℃のトラップを置くことによつてこれらのほとんどを回収できる。回収した物質を交換系にかえすかあるいは新しいバッチ用に取つて置く。

- ⑥ 時間: 任意のデユエテロ化水準で触媒を取り換えるかあるいは再活性することによつて交換時間を短縮できる。

実施例17

ビス(2-エトキシエチル)エーテル-d₁₀
 15gの6% Pd/α及び3.61gのエーテルを用いる以外は実施例6に記載されたと実質的に同一の方法でビス(2-エトキシエチル)エーテルの交換を行なつた。200℃に於ける7日間の交換の後、99.2原子%のD、沸点189~190℃を持つビス(2-エトキシエチル)エーテルを2.21g得た。
 炭素上に3%のロジウムを持つ触媒を用いた以外は同一方法によつてビス(2-エトキシエチル)エーテルを用いて別の交換を行な

(18)

つた。200℃に於ける10日間の交換の後、99原子%のDを持つビス(2-エトキシエチル)エーテルを得た。

実施例18

1-ドデカノール-d₂₂

1-ドデカノール(20g)及びn-ドデカン(61原子% D, 20g)の混合物を、5% Pd/α(25g)を含有するバッチ反応器に加えた。反応器を195℃に加熱し、デユエテリウム気体の通過を31日間、60 ml/分に維持し、その後生成物をシリカゲル上で分離して99原子%のD、沸点25℃を持つ1-ドデカノール-d₂₂ 5.5g及びn-ドデカン(99原子% D)を得た。

実施例19

ジ-n-オクチルエーテル-d₃₄

実施例6で使用した出発物質及び触媒を同量のジ-n-オクチルエーテル及び炭素上に5%のロジウムを有するもの(37g)で置き換えて実施例6に記載されたと実質的に同

(19)



一の方法を行ない、200℃に於ける10日間の交換の後99原子%のDを持つジ-n-オクタチルエテル- d_{84} を得た。その構造及び同位体純度を質量スペクトル分析によって確認した。

実施例20

ステアリン酸- d_{58}

パルミチン酸の代りに精製市販等級のオレイン酸(シス-9-オクタデセン酸)20gを用い、5gの触媒を使用し、デューテリウム流動割合を150ml/分に調節して実施例1に記載した方法を用いて15日間の交換の後99原子%のDを持つステアリン酸を55%の収率で得た。

実施例21

ステアリン酸エチル d_{58}

パルミチン酸の代りに20gのオレイン酸エチルを用い、5gの触媒を使用し、デューテリウム流動割合を150ml/分に調節して実施例1に記載した方法を用いて17日間の

(20)



- (7)官能基含有炭化水素が C_{8-18} のアルカンールであるが(1)又は(2)項に記載した方法。
(8)官能基含有炭化水素がグリム、ジグリム又はトリグリムから選ばれたものであるが(1)又は(2)項に記載した方法。

出願人 マルタ・シヤープ エンド・ドーム

(アイ・エー)コーポレーション

代理人 岡 部 正
同 室 井 幸
同 栗 林



特開 昭47-12567 の

交換の後99原子%のDを持つステアリン酸エチルを50%の収率で得た。

本発明の実施態様は次の通りである。

- (1)特許請求の範囲に記載した方法。
(2)デューテロ化を官能基含有基質の沸点以下の温度で行なう(1)項に記載した方法。
(3)部分的に又は完全にデューテロ化した非官能基含有炭化水素を追加のデューテリウム源として用いる(1)又は(2)項に記載した方法。
(4)触媒がパラジウム、白金、ロジウム、ルテニウム、オスミウム、イリジウム、ニッケル及びレニウムから選ばれたものである(1)又は(2)項に記載した方法。
(5)官能基含有炭化水素が C_{4-18} のアルカン酸又はそのエステルあるいはアミドである(1)又は(2)項に記載した方法。
(6)官能基含有炭化水素が C_{8-18} のジアルキルエテルである(1)又は(2)項に記載した方法。

(21)